Aus dem Institut für Strahlenbiologie und Medizinische Isotopenanwendung in Marburg
Direktor: Prof. Dr. rer. nat. et Dr. med. E. H. Graul

Überprüfung szintigraphischer und funktionsdiagnostischer Kriterien zur Beurteilung von sogenannten kalten Knoten im Schilddrüsenszintigramm

INAUGURAL - DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin der Hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps - Universität zu Marburg

vorgelegt von

Liesel Tabken
aus Berlin

Marburg 1969

Kleinoffsetdruck: Görich & Weiershäuser, Marburg

Aus dem Institut für Strahlenbiologie und Medizinische
Isotopenanwendung in Marburg
Direktor: Prof. Dr. rer. nat. et Dr. med. E. H. Graul

Überprüfung szintigraphischer und funktionsdiagnostischer Kriterien zur Beurteilung von sogenannten kalten Knoten im Schilddrüsenszintigramm

INAUGURAL - DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin der Hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps - Universität zu Marburg

vorgelegt von

Liesel Tabken
aus Berlin

Marburg 1969

Kleinoffsetdruck: Görich & Weiershäuser, Marburg

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Angenommen von der Medizinischen Fakultät der Universität Marburg am: 14. 7. 1969

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät

Dekan: Prof. Dr. rer. nat. P. Karlson

Referent: Prof. Dr.med. Dr.rer.nat. E. H. Graul

Correferent: Dr.med. A. Joseph

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. EINLEITUNG	1
II. MATERIAL UND METHODEN	
1) Material	5
2) Methoden	
a) Planimetrie	6
b) Durchschnittsfläche	7
c) Bildung der Flächendifferenz	7
d) Bildung des Flächenquotienten	7
e) Bestimmung des Randkontrastes	7
III. ERGEBNISSE	
1) Alters- und Geschlechtsverteilung	9
2) Pathologisch-histologische Befunde	12
3) Beziehung zwischen pathologisch-histologischem Befund und Randkontrast der kalten Knoten	15
4) Beziehung zwischen Umsatzbeschleunigung und der Fläche speichernden Schilddrüsengewebes	18
5) Beziehung zwischen pathologisch-histologischem Befund und Umsatzbeschleunigung	22
6) Malignome	25
IV. DISKUSSION	31
V. ZUSAMMENFASSUNG	42
Literaturverzeichnis	44

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41534924_0065

I. EINLEITUNG

Die Szintigraphie nimmt in der modernen Schilddrüsendiagnostik bereits einen festen Platz ein. Sie ermöglicht neben der Darstellung des Organs die Differenzierung von funktionstüchtigen und inaktiven Bezirken anhand der Radiojodaufnahme.

Nach BÖRNER gestattet die Szintigraphie folgende Fragen anzugehen:

1. Bestimmung von Form, Größe und Lage der normalen und der pathologisch veränderten Schilddrüse.
2. Feststellung von ektopischem Schilddrüsengewebe, z.B. intrathorakalen und lingualen Strumen.
3. Aufschlüsse über Veränderungen innerhalb des Schilddrüsengewebes infolge unterschiedlicher Speicherung, z.B. Ausdehnung und Form von sogenannten heißen, warmen und kalten Knoten.
4. Erkennung von Tochtergeschwülsten, soweit diese überhaupt Jod speichern.

Diese Arbeit beschäftigt sich vor allem mit der dritten Frage. Die Problematik der kalten Knoten steht dabei im Vordergrund.

Der Begriff „warme, heiße und kalte Knoten" wurde 1951 von DOBYNS geprägt. „Warme Knoten" zeigen die gleiche Speicherung wie das umliegende gesunde Parenchym. „Heiße Knoten" zeichnen sich durch eine vermehrte Speicherung ihrer Umgebung gegenüber aus. Im Gegensatz dazu ist bei „kalten Knoten" die Speicherung im Vergleich zur Umgebung vermindert oder aufgehoben.

Einige Autoren (MEADOWS, ROBINSON, HORST, BÖRNER, DISCHE, SHIMAOKA, PERLMUTTER, GROESBECK) versuchten, aus dieser unterschiedlichen Radiojodspeicherung Rückschlüsse auf die histologische Struktur und besonders die Malignität eines Prozesses zu ziehen. Dabei zeigte sich, daß Malignome nur vereinzelt in warmen und sehr selten in heißen Knoten vorkommen; letzteres fanden DISCHE und MEADOWS unter den Carcinomen ihrer Untersu-

chungsserie jeder nur einmal. Bei den übrigen Autoren war der Befund bei den heißen Knoten gutartig.

Am häufigsten stellten sich Malignome als kalte Knoten dar. Die Malignomrate kalter Knoten schwankt in der Literatur nach einer Zusammenstellung von BÖRNER zwischen 4,8 und 58 %. Als Ursache für diese erhebliche Schwankungsbreite geben PÖRTENER und UNGEHEUER verschiedene Gründe an. Einmal fände sich in Endemiegebieten eine fünfmal höhere Befallsrate als in Nicht-Endemiegebieten. Zweitens sei die Interpretation des morphologischen Zellbildes nicht einheitlich. Andere Autoren (u.a. MILLER) weisen auf die Bedeutung der Selektion des Krankengutes als weitere Ursache für die Erhöhung der angegebenen Werte hin, da es sich in den meisten Fällen um chirurgische Serien handelt. Die Mehrzahl der Angaben liegt zwischen 15 - 30 % nach PÖRTENER und zwischen 23 - 45 % nach KLEIN.

Wenn auch in dieser Frage der Malignomhäufigkeit in kalten Knoten sehr unterschiedliche Meinungen bestehen, so herrscht doch darin Übereinstimmung, daß von allen sich im Szintigramm darstellenden Knoten die kalten Knoten am malignomverdächtigsten sind. Darum wird in dieser Arbeit davon abgesehen, auch die warmen und heißen Knoten zu erfassen. Sie konzentriert sich ausschließlich auf die kalten Knoten.

Die Frage, mit welcher Wahrscheinlichkeit hinter einem kalten Knoten ein Malignom zu vermuten ist, hat, wie aus der oben genannten Literatur hervorgeht, zu immer neuen Untersuchungen Veranlassung gegeben. Sie ist auch die erste Frage dieser Arbeit. Etwas erweitert ist sie folgendermaßen zu formulieren: Mit welcher Wahrscheinlichkeit ist hinter einem kalten Knoten bei bestimmtem Tastbefund und bestimmtem Alter und Geschlecht des Patienten ein Malignom zu vermuten? Die Beantwortung dieser Frage ist darum so wesentlich, weil bis heute keine Symptome gefunden wurden, die mit Sicherheit auf ein Schilddrüsenmalignom hinweisen. Das macht die Frühdiagnostik der Struma maligna sehr schwierig. Die Folge ist, daß nach Angaben von HORST 7o - 80 %

der Patienten mit Schilddrüsenmalignomen in inoperabelem Stadium zur Behandlung kommen. 50 % der diagnostizierten Fälle werden unerwartet in Strumen gefunden, die aus anderer Indikation operiert wurden. Zum gleichen Thema macht KLEIN folgende Angaben: Mindestens 50 % aller vor Therapiebeginn als bösartig erkannten Schilddrüsentumoren seien inoperabel und 60 % der malignen Strumen würden erst aus dem postoperativen histologischen Befund erkannt. Da die Frühdiagnostik so schwierig ist, dürfen malignomverdächtige Symptome auf keinen Fall übersehen werden!

Auch in dieser Arbeit wird noch einmal der Frage nachgegangen, welche Symptome am ehesten auf ein Malignom hinweisen. Besteht ein Malignomverdacht, so ist nach KLEIN die Szintigraphie „der wichtigste Bestandteil der Schilddrüsenuntersuchung, und die in Form von Szintigrammen gewonnenen Ergebnisse kommen einer wirklichen Frühdiagnostik am nächsten".

Mit Hilfe des Szintigrammes lassen sich nicht nur Knoten unterschiedlicher Speicherung erfassen. Aus der Vielzahl der diagnostischen Kriterien der Szintigraphie wurde in dieser Arbeit insbesondere die Frage untersucht, ob der Randkontrast eines kalten Knotens zur Unterscheidung gutartiger von bösartigen, infiltrativ wachsenden Strumaveränderungen beitragen kann.

Nach diesem Fragenkomplex aus dem Gebiet der Lokalisationsdiagnostik reicht der zweite in das Gebiet der Schilddrüsenfunktionsdiagnostik hinüber. Ein Teil der Patienten mit kalten Knoten im Szintigramm zeigte im Radiojodtest eine Umsatzbeschleunigung. Sie ist gleichbedeutend mit einer beschleunigten Hormonsynthese und einer beschleunigten Hormonsekretion infolge verkleinerten intrathyreodalen Jodpools. Neben der Form der Verlaufskurve der ^{131}J-Aufnahmewerte in der Schilddrüse mit raschem Anstieg und nachfolgendem Abfall ist die Erhöhung des PB ^{131}J nach 48 Stunden beweisend für eine

Umsatzbeschleunigung. Über den Grenzwert zur Umsatzbeschleunigung gehen die Ansichten etwas auseinander. HORST und KLEIN geben ihn mit 0,25 %/l Serum an, ANSELL mit 0,40 %/l Serum. Wir ziehen die Grenze bei 0,30 %/l Serum. Nach KLEIN kann eine Umsatzbeschleunigung drei Ursachen haben:

1, Die Schilddrüse synthetisiert und sezerniert pro Zeiteinheit mehr Hormone als normalerweise (Hyperthyreose).

2. Das Inkret der Schilddrüse hat eine hohe spezifische Aktivität als Folge eines abnorm kleinen Jodreservoirs (Schilddrüsenmalignome, einige Kretinismus- und Kropfformen, eu- oder hypothyreote Ophthalmopathie, nach Strumektomie, nach Radiojod-Therapie oder nach Abbruch einer antithyreoidalen Medikation).

3. Die Schilddrüse sezerniert oder verliert neben normalen oder sogar zu kleinen Mengen von fertigen Hormonen auch deren Vorläufer Mono- und Dijodtyrosin oder Jodproteine (Jodfehlverwertung bei kropfigem Kretinismus, bei Schilddrüsenmalignomen oder bei der Struma lymphomatosa).

Welche Ursache im einzelnen in Frage kommt, ist in der Routinediagnostik schwer zu entscheiden. Hier interessiert die zweite Ursache der Umsatzbeschleunigung und genauer gesagt die Frage: Welche Beziehung besteht zwischen der Umsatzbeschleunigung und der reduzierten Fläche speichernden Schilddrüsengewebes? Die sich im Szintigramm darstellende Schilddrüsenfläche steht hier für das meßtechnisch nur fehlerhaft zu erfassende Schilddrüsengewicht. Es ließe sich aus der Fläche mit Hilfe der Formel $G = 0{,}33\ (\sqrt{F}\,)^3$ bestimmen, worauf hier verzichtet wird. Reduziert ist die Schildrüsenfläche durch den Ausfall des sich im Szintigramm als „kalt" erweisenden Gewebes. Die Flächenreduktion ist die Ursache für das abnorm kleine Jodreservoir.

Außerdem ist die Frage zu stellen, ob darüberhinaus eine Beziehung zwischen Umsatzbeschleunigung und dem pathologisch-histologischen Befund des exstirpierten kalten Knotens besteht, wie sie von HORST und THIEMANN angenommen wird.

Die Beantwortung dieser Fragen ist aus verschiedenen Gründen wesentlich. Die Differenzierung der Umsatzbeschleunigung, die allein durch die Reduktion der Fläche speichernden Schilddrüsengewebes hervorgerufen wird, von der durch eine Hyperthyreose verursachten, ist nur durch Bestimmung des PB ^{127}J möglich, das im ersten Fall normal oder niedrig ist. Die Abgrenzung dieser beiden Ursachen gegen die Jodfehlverwertung gelingt durch die Bestimmung des BE ^{131}J, das bei dieser deutlich niedriger als das PB ^{131}J ist. Beide Bestimmungen sind für die Routinediagnostik zu aufwendig. Wenn sich eine Beziehung zwischen Umsatzbeschleunigung und der Flächenreduktion speichernden Schilddrüsengewebes finden ließe, wäre damit eine weitere und einfachere Möglichkeit zur Abgrenzung gegeben. Man könnte dann sagen: diese Umsatzbeschleunigung hat ihre Ursache allein in der Flächenreduktion und dem dadurch abnorm kleinen Jodreservoir. Wird sie außerdem durch eine bestimmte pathologisch-histologische Gewebsstruktur hervorgerufen, wäre es weiter möglich, diese für die Umsatzbeschleunigung verantwortlich zu machen.

Aufgabe der Arbeit ist die Beantwortung dieser beiden Fragenkomplexe aus den Gebieten der Schilddrüsenlokalisations- und Schilddrüsenfunktionsdiagnostik.

II. MATERIAL UND METHODEN

1) Material

Das Krankengut stammt aus den Jahrgängen 1963, 1964, 1965 und 1966 der Schilddrüsenambulanz des Institutes für Strahlenbiologie und Medizinische Isotopenanwendung der Universität Marburg. Unter den 2800 Krankenblättern dieser Jahrgänge fanden sich 329, in deren Szintigrammen kalte Knoten zu finden waren. Für jeden dieser Patienten wurde eine Karteikarte angelegt, auf der neben der Familienanamnese, der Eigenanamnese, dem Tastbefund und klinischen Befund, die Ergebnisse des Radiojodtestes und des Szintigrammes vermerkt wurden. Soweit vorhanden, wurde

auch die Zusammenfassung des Operationsberichtes aus der Chirurgischen Universitätsklinik und der histologische Befund aus dem Pathologischen Institut mit eingetragen.

Die Szintigramme sind nach Gabe einer Testdosis von 20 - 50 µC ^{131}J mit dem Picker Magna-Scanner III geschrieben. Mitte des Jahres 1965 wurde die Teledeltos-Registrierung von der Farbszintigraphie abgelöst.

Um möglichst viele Patienten zu erfassen, die im Anschluß an die Schilddrüsendiagnostik operiert wurden, war das Krankengut der Chirurgischen Universitätsklinik der Jahrgänge 1963 - 1967 durchzusehen. Es fanden sich dabei 143 Patienten, aus deren Krankenblatt die Zusammenfassung des Operationsberichtes und des pathologisch-histologischen Befundes entnommen wurde.

2) Methoden

a) Planimetrie

Um eine Beziehung zwischen Umsatzbeschleunigung und der Fläche speichernden Schilddrüsengewebes zu finden, mußte zunächst die Fläche der Schilddrüse und die des kalten Knotens planimetrisch vermessen werden. Dazu wurde die Schilddrüsengesamtfläche genau markiert und anschließend der kalte Knoten eingezeichnet. Wenn er das speichernde Schilddrüsengewebe überragte, ermöglichte die am Szintigramm vorgenommene Übertragung des Tastbefundes mit Lichtvisier seine Begrenzung festzustellen. Häufig handelte es sich auch um mehrere kalte Knoten, die getrennt lagen oder miteinander verbunden waren.
Vor der Messung ist eine Eichung des Planimeters notwendig. Dabei erhält man den Faktor, mit dem der planimetrisch ermittelte Wert multipliziert werden muß, um den Flächeninhalt zu bekommen. Es wurden jeweils 10 Messungen an 2 bekannten Flächen vorgenommen.

Im weiteren geht es darum, ein Maß zu finden, mit dem eine Korrelation zwischen Umsatzbeschleunigung und Schild-

drüsenfläche erfaßt werden kann.

b) Zunächst wurde versucht, eine Beziehung zwischen der in der Literatur angegebenen durchschnittlichen Fläche speichernden Schilddrüsengewebes und dem Auftreten einer Umsatzbeschleunigung zu finden.

c) Bildung der Flächendifferenz

Aus den mit Hilfe der Planimetrie erhaltenen Flächen wurde die Differenz: Schilddrüsenfläche minus Fläche des kalten Knotens gebildet. Es ist damit zu klären, ob eine Umsatzbeschleunigung vielleicht immer dann auftritt, wenn die Fläche speichernden Schilddrüsengewebes unter einen bestimmten Wert gesunken ist.

d) Bildung des Flächenquotienten

Weiterhin könnte man erwarten, daß von einer bestimmten Größenbeziehung an zwischen der Fläche der Schilddrüse und der des kalten Knotens Rückwirkungen auf die Funktion der Schilddrüse auftreten. Darum wurde der Quotient: Fläche der Schilddrüse zu Fläche des kalten Knotens gebildet.
Eine Umsatzbeschleunigung war häufig nachzuweisen, wenn die Schilddrüse nicht mehr die zwei- bis dreifache Größe des kalten Knotens besaß. Daraus wurde angenommen, daß eine Umsatzbeschleunigung dann auftritt, wenn der Flächenquotient unter 3 : 1 liegt. Darum wurde hier die Grenze gezogen und die 329 Fälle zunächst nach fehlender oder vorhandener Umsatzbeschleunigung unterteilt. Innerhalb dieser beiden Gruppen wurde eine Aufteilung nach dem Gesichtspunkt durchgeführt, ob sie der oben angenommenen Regel genügen (d.h. bei Umsatzbeschleunigung mit ihrem Flächenquotienten unter 3 : 1, bei fehlender über 2 : 1 liegen) oder davon abweichen.

e) Bestimmung des Randkontrastes

Um eine Beziehung zwischen dem Randkontrast und dem pathologisch-histologischen Befund zu finden, mußte zunächst der Randkontrast der kalten Knoten bestimmt werden. Es han-

delt sich dabei um das Verhältnis der Aktivitätsbelegung 1 cm außerhalb zu 1 cm innerhalb des Knotenrandes.
Bei der Teledeltos-Registrierung ist die Zahl der Druckmarken pro cm der Aktivitätsbelegung proportional. An verschiedenen Stellen 1 cm außerhalb und innerhalb des Knotenrandes wurden die Druckmarken auf der Strecke von 1 cm ausgezählt und der Durchschnitt gebildet.
Bei der Farbszintigraphie wird ein unterschiedlicher Aktivitätsgehalt durch verschiedenfarbige Druckmarken wiedergegeben. Es stehen 8 Marken zur Verfügung,die jeweils einen Bereich von 12,5 % der maximalen Impulsrate repräsentieren. Damit wird schon im Original eine gestufte semiquantitative Auswertung möglich. Ebenso wie bei der Teledeltos-Registrierung wurde auch hier an verschiedenen Stellen 1 cm außerhalb und 1 cm innerhalb des Tumorrandes die Aktivitätsbelegung bestimmt. Fand sich z.B. 1 cm außerhalb im Parenchym die Farbe gelb (75 %) und 1 cm innerhalb im Knotenbereich schwarz (25 %), so entspricht diese Farbverteilung einem Randkontrast von 75 : 25 = 3. Durch das Ausrechnen des Quotienten ergaben sich aus der Teledeltos-Registrierung und der Farbszintigraphie Werte, die sich entsprechen.

Auf Grund der Beobachtung, daß ein Randkontrast über 4 als stark bezeichnet werden kann, während ein solcher unter 2 nur schwach ist, wurde in 3 Stärkegrade eingeteilt. Werte von 0 - 2 entsprechen einem fehlenden bis schwachen Randkontrast. Ein fehlender Randkontrast (0) liegt vor, wenn der Knoten von regelrecht speicherndem Parenchym unterlagert ist und sich nur mit Hilfe der Markierung des Tastbefundes abgrenzen läßt. Werte von 2 - 4 entsprechen einem erkennbaren Randkontrast und solche von 4 und darüber einem starken Randkontrast.

III. ERGEBNISSE

1) Alters- und Geschlechtsverteilung

Bei der Untersuchung der Verteilung der kalten Knoten in Bezug auf Alter und Geschlecht der 329 Patienten fanden sich folgende Ergebnisse:

Bei der Geschlechtsverteilung überwiegt, wie bei allen Schilddrüsenerkrankungen, deutlich das weibliche Geschlecht. 243 weibliche Patienten stehen 86 männlichen gegenüber, was einer prozentualen Verteilung von 73,9 % : 26,1 % entspricht. Die Geschlechtsverteilung von weiblichen zu männlichen Patienten ist damit 2,8 : 1.

Geschlecht	weiblich	männlich
Patientenzahl	243	86
Prozentzahl	73,9	26,1

Tab. 1: Geschlechtsverteilung

Bei Untersuchung der Altersverteilung zeigte sich, daß die meisten Patienten im Alter von über 40 Jahren zur Schilddrüsendiagnostik kamen. Darum wurde hier die Grenze gezogen und eine Verteilung von 220 Patienten über 40 Jahren (66,9 %) zu 101 Patienten unter 40 Jahren (30,7 %) gefunden. Bei 8 Patienten fehlte die Altersangabe.

Alter	älter als 40 J.	jünger als 40 J.
Patientenzahl	220	101
Prozentzahl	66,9	30,7

fehlende Altersangaben: 8

Tab. 2: Altersverteilung

Ein differenzierteres Bild über das Vorkommen gutartiger und bösartiger Strumaveränderungen in den einzelnen Altersstufen ergibt die Aufteilung nach Lebensjahrzehnten, also Dekaden, die an den 143 operierten Fällen vorgenommen wurde. Berücksichtigt wurde außerdem das Geschlecht des Patienten.

Bei den Patienten, bei denen die pathologisch-histologische Untersuchung einen gutartigen Befund erbrachte, zeigte sich - sowohl beim weiblichen als auch beim männlichen Geschlecht - ein Altersgipfel in der 5. Dekade, der allerdings beim weiblichen Geschlecht sehr viel deutlicher ist. In den ersten beiden Dekaden sind im untersuchten Patientengut keine männlichen Patienten vertreten, während ein neunjähriges Mädchen (seit dem 4. Lebensjahr Strumabeschwerden) und 10 Mädchen zwischen 10 und 20 Jahren operiert wurden. Von der 3. Dekade an kommt es bei beiden Geschlechtern bis zum Altersgipfel in der 5. Dekade zu einem Anstieg des Vorkommens gutartiger Strumaveränderungen, anschließend in der 6. und 7. Dekade wieder zu einem Abfall, wobei die männlichen Patienten immer etwa die Hälfte der weiblichen ausmachen. Das Maximum wird mit 22 (15,4 %) weiblichen und 8 (5,6 %) männlichen Patienten erreicht. Daß in der Altersstufe über 70 Jahren im hiesigen Krankengut keine gutartigen Veränderungen vorkommen, ist sicher darauf zurückzuführen, daß in dieser Altersstufe klinisch als gutartig erkannte Veränderungen nicht operiert wurden.

Bei den Patienten, bei denen die pathologische Untersuchung einen malignen Befund erbrachte, findet man bei der Aufteilung in Dekaden keinen so übersichtlichen Verlauf, wie bei den gutartigen Veränderungen. Das liegt sicher zum Teil in der zu geringen Zahl der Malignompatienten begründet. In der 2. Dekade fand sich ein Malignom bei einem 17-jährigen Mädchen. In der 3. Dekade fehlen bei dieser Auswertung die bösartigen Geschwülste, in der 4. und 5. überwiegen die männlichen Patienten, während in der 6., 7. und 8. Dekade die weiblichen vorherrschen. Der Altersgipfel wird in der 7. Dekade mit 6 (4,2 %) weiblichen und 4 (2,8 %) männlichen Patienten erreicht. Der anschließende Abfall in der 8. Dekade

ist sicherlich nicht nur in einem Zurückgehen der Malignome, sondern auch in einem Rückgang der Operierten dieser Altersstufe begründet.

Untersucht man die Geschlechtsverteilung getrennt für gutartige und bösartige Veränderungen, so ergibt sich für die gutartigen eine solche von weiblich zu männlich: 83 : 31 = 2,7 : 1 und für die Malignome weiblich zu männlich: 14 : 12 = 1,2 : 1.

Alter	Geschlecht	Pathologisch-histologischer Befund	
		gutartige Veränderungen	Malignome
jünger als 10 J.	weiblich	1 (0,7 %)	
	männlich		
11-20 J.	weiblich	10 (7,0 %)	1 (0,7 %)
	männlich		
21-30 J.	weiblich	11 (7,7 %)	
	männlich	4 (2,8 %)	
31-40 J.	weiblich	15 (10,6 %)	1 (0,7 %)
	männlich	7 (4,9 %)	2 (1,4 %)
41-50 J.	weiblich	22 (15,4 %)	
	männlich	8 (5,6 %)	3 (2,1 %)
51-60 J.	weiblich	14 (9,8 %)	3 (2,1 %)
	männlich	7 (4,9 %)	2 (1,4 %)
61-70 J.	weiblich	10 (7,0 %)	6 (4,2 %)
	männlich	5 (3,5 %)	4 (2,8 %)
älter als 70 J.	weiblich		3 (2,1 %)
	männlich		1 (0,7 %)

fehlende Altersangaben: 3

Tab. 3: Alters- und Geschlechtsverteilung bezogen auf den pathologisch-histologischen Befund der 143 operierten Strumen.

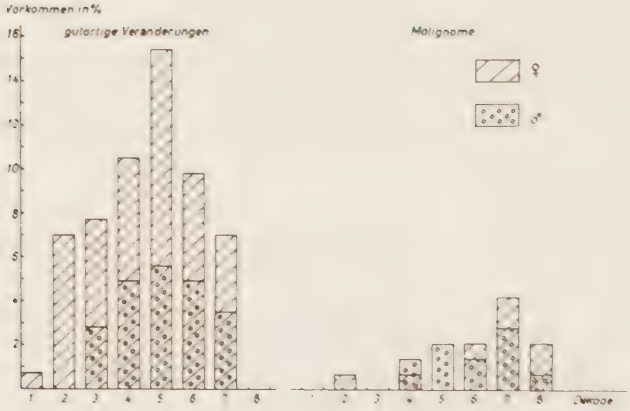


Abb. 1: Alters- und Geschlechtsverteilung

2) Pathologisch-histologische Befunde

Von den 329 Patienten wurden 143 (43,5 %) operiert, darunter befanden sich 26 Patienten mit Malignomen. Prozentual handelt es sich dabei um 18,2 % der Operierten und 8 % aller Patienten mit kalten Knoten. Beim männlichen Geschlecht ist der Prozentsatz maligner Veränderungen doppelt so hoch wie beim weiblichen Geschlecht. Von 100 weiblichen Operierten hatten 14 (14 %), von 43 männlichen Operierten 12 (28 %) ein Malignom.

Im einzelnen brachte die Differenzierung nach dem pathologisch-histologischen Befund folgende Ergebnisse:

Bei 117 Patienten ergab die pathologisch-histologische Untersuchung des Operationsmaterials gutartige Veränderungen. Davon lautete der Befund bei dem größten Teil, nämlich 98 Patienten (68,5 %): Kolloidstruma mit makro- oder mikrofollikulären Adenomen, zum Teil mit degenerativen oder zystischen Veränderungen, Hämorrhagien oder Verkalkungen.

Bei 10 Patienten war es innerhalb der Kolloidstruma zur Ausbildung von Pseudozysten gekommen. 2 Patienten waren Träger großer Zysten und 2 hatten laterale Halszysten, die sich als kalte Knoten darstellten. Darüberhinaus ergab die Untersuchung bei einem Patienten einen aberrierenden Strumaknoten, bei einem weiteren einen Hürthle-Zelltumor und bei einem ein Adenom an der Grenze zur Entartung. Die beiden letzten sind nicht mit Sicherheit zu den bösartigen Veränderungen zu rechnen und werden darum hier eingeordnet. Ein Patient hatte ein Adenom der Parathyreoidea und einer eine Halslymphknotentuberkulose.

Unter den 26 Patienten, bei denen auf Grund der pathologisch-histologischen Untersuchung ein Malignom festgestellt wurde, waren 18 Träger eines Carcinoms, 3 hatten Carcinommetastasen und 4 Sarkome. 14 der 18 Carcinome waren undifferenziert, darunter 4 solide und ein medulläres Carcinom, der Rest nicht näher bezeichnet. Bei den 4 differenzierten Carcinomen handelt es sich um ein follikuläres Carcinom von niedrigem Malignitätsgrad (bei einer 17-jährigen Patientin), 2 papilläre Carcinome und ein Adeno-Carcinom ohne nähere Bezeichnung.

Die 3 Carcinommetastasen waren 1 Plattenepithel-Carcinom (Metastase eines Bronchial-Carcinoms), ein Adeno-Carcinom (Metastase eines Sigma-Carcinoms) und ein solides Carcinom (Lymphknotenmetastase). Unter den 4 Sarkomen fanden sich ein undifferenziertes Sarkom, ein Retothelsarkom, ein malignes Hämangio-Endotheliom oder angioplastisches Sarkom und ein Spindelzellsarkom. Ein Patient hatte eine Lymphogranulomatose.

Gutartige Veränderungen								
Kolloidstrumen mit mikro- oder makrofollikulären Adenomen	Pseudozysten	Zysten	Halszysten	Hürthle-Zelltumor	aberrierender Strumaknoten	Grenze zur Entartung	Adenom der Parathyreoidea	Halslymphknoten-Tuberkulose
98 (68,5 %)	10	2	2	1	1	1	1	1

Malignome													
Carcinome						Carcinom-Metastasen			Sarkome				Lymphogranulomatose
undifferenzierte Ca.			differenzierte Ca.										
x	solide	medulläre	x	follikuläre	papilläre	solide	Adeno	Plattenepithel	Spindelzell	Hämangio	Retothel	undifferenzierte	
9	4	1	1	1	2	1	1	1	1	1	1	1	1
14			4			3			4				1

x unbezeichnet

Tab. 4: Pathologisch-histologische Befunde der 143 operierten Strumen

3) Beziehung zwischen pathologisch-histologischem Befund und Randkontrast der kalten Knoten

Wie oben ausgeführt wurde, wird der Randkontrast durch das Verhältnis der Aktivitätsbelegung 1 cm außerhalb zu 1 cm innerhalb des Knotenrandes ausgedrückt und in 3 Stärkegrade eingeteilt. Seine Beziehung zum pathologisch-histologischen Befund wurde durch Aufschlüsselung der Befunde bei den 143 operierten Patienten nach Randkontrast und pathologisch-histologischem Befund untersucht.

Hierbei ergab sich, daß unter den gutartigen Veränderungen die Adenome meist einen fehlenden bis schwachen oder erkennbaren Randkontrast haben. Unter die Gruppe des fehlenden bis schwachen Randkontrastes (0 - 2) fallen außer 42 Adenomen 3 Pseudozysten und 1 Zyste. In die Gruppe des erkennbaren Randkontrastes (2 - 4) gehören 41 Adenome, 5 Pseudozysten, 1 Zyste und das Adenom an der Grenze zur Entartung. Dagegen haben nur 14 Adenome, 2 Pseudozysten, der Hürthle-Zelltumor und das Adenom der Parathyreoidea einen starken Randkontrast ($\geq$ 4). Bei dem Rest handelt es sich um Knoten, die isoliert von der Schilddrüse lagen und darum nicht gewertet werden konnten.

Unter den Malignomen weisen die Carcinome, je nach ihrer Differenzierung, einen unterschiedlichen Randkontrast auf. Von den 14 undifferenzierten Carcinomen sind 7, darunter 1 solides und das medulläre Carcinom, in die Gruppe des starken Randkontrastes einzuordnen. 5 weitere haben einen erkennbaren und nur 1 einen schwachen Randkontrast. Dagegen haben von den 4 differenzierten Carcinomen 2 einen schwachen, 1 einen erkennbaren und nur ein papilläres Carcinom einen starken Randkontrast. Um daraus eine Regel ableiten zu können, ist allerdings die Gruppe der differenzierten Carcinome zu klein. Auch in der Gruppe der 4 Sarkome haben 2 einen schwachen und 2 einen erkennbaren Randkontrast. Unter „schwachen" Randkontrast fällt weiter die Adeno-Carcinom-Metastase und unter „starken" die Plattenepithel-Carcinom-Metastase, während unter „erkennbaren" die Lymphogranulomatose eingeordnet wurde.

Pathologisch-histologischer Befund: gutartige Veränderungen									Randkontrast
Kolloidstrumen mit mikro- oder makrofollikulären Adenomen	Pseudozysten	Zysten	Halszysten	Hürthle-Zelltumor	aberrierender Strumaknoten	Grenze zur Entartung	Adenom der Parathyreoidea	Halslymphknoten-Tbc	
42	3	1	-	-	-	-	-	-	0 - 2
41	5	1	-	-	-	1	-	-	2 - 4
14	2	-	-	1	-	-	1	-	≥ 4
1	-	-	2	-	1	-	-	1	isolierte Knoten

Malignome: Carcinome						Carcinom-Metastasen			Sarkome				Lymphogranulomatose	Randkontrast
undifferenz.Ca.			differenz.Ca.											
x	solide	medulläre	x	follikuläre	papilläre	Plattenepithel	Adeno	solide	undifferenzierte	Retothel	Hämangio	Spindelzell		
1	-	-	-	1	1	-	1	-	-	1	1	-	-	0 - 2
3	3	-	1	-	-	-	-	-	1	-	-	1	1	0 - 4
5	1	1	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	≥ 4
-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	isolierte Knoten

x unbezeichnet

Randkontrast: 0 - 2 = fehlend-schwach, 2 - 4 = erkennbar, ≥ 4 = stark

Tab. 5: Beziehung zwischen pathologisch-histologischem Befund und Randkontrast der kalten Knoten

Zusammenfassend liegen 9 Malignome (ausschließlich Carcinome) im Bereich starken und 6 Malignome (2 Sarkome) im Bereich schwachen Randkontrastes, die restlichen im Bereich erkennbaren Randkontrastes.

Eine etwas andere Auswertung führte zu den beiden Kurven, die das Vorkommen des Randkontrastes zwischen 0 und 8 für gutartige Veränderungen und Malignome getrennt verdeutlichen. Hierzu wurde die Häufigkeit von Randkontrast: 0, 2, 4 und 8 bei gutartigen und bösartigen Veränderungen ausgezählt. Um die beiden Kurven in vergleichbare Größe zu bringen, wurden die ersten Werte in % der gutartigen Veränderungen, die letzteren in % der Malignome umgerechnet. Hierbei kam es zu folgendem Ergebnis:

Randkontrast	Pathologisch-histologischer Befund	
	gutartige Veränd.	Malignome
0	14 (12,00 %)	3 (11,50 %)
2	40 (34,20 %)	5 (19,20 %)
4	12 (10,25 %)	4 (15,40 %)
8	1 (0,85 %)	1 (3,84 %)

Vergleicht man den Verlauf der beiden Kurven, so stellt man fest, daß beide ihren Gipfel im Grenzbereich zwischen schwachem und erkennbarem Randkontrast, nämlich bei 2, haben. Allerdings liegt der Scheitelpunkt der Kurve bei den gutartigen Veränderungen sehr viel höher, bei 34,2 %, der ansteigende und absteigende Schenkel sind steiler. Da zudem 12 % der gutartigen Veränderungen den Randkontrast 0 aufweisen, geht hieraus und aus dem Kurvenverlauf hervor, daß ihr größter Teil im Bereich fehlenden bis schwachen oder erkennbaren Randkontrastes liegt, wie auch aus Tabelle 5 resultiert.

Bei der Malignomkurve liegt zwar bei Randkontrast 0 mit 11,5 % ein fast gleich hoher Wert wie bei der ersten Kurve vor.

Dann kommt es aber zu einem sehr viel flacheren Kurvenanstieg bis zum Scheitelpunkt bei 19,2 % und vor allem einem flacheren Kurvenabfall im Gebiet starken Randkontrastes. Das bedeutet, daß sich die Malignome stärker auf den gesamten Bereich des Randkontrastes zwischen 0 und 8 verteilen und damit auch im Bereich starken Randkontrastes zwischen 4 und 8 prozentual mehr Malignome vertreten sind als gutartige Veränderungen.

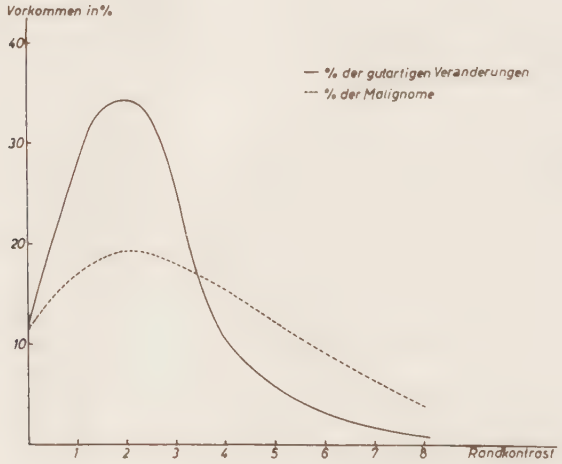


Abb. 2: Beziehung zwischen pathologisch-histologischem Befund und Randkontrast

4) Beziehung zwischen Umsatzbeschleunigung und der Fläche speichernden Schilddrüsengewebes

Auf die Umsatzbeschleunigung als Folge der Reduktion speichernden Schilddrüsengewebes, die Messung der Flächen und die Versuche, sie zueinander und zur Umsatzbeschleunigung in Beziehung zu setzen, wurde oben näher eingegangen. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind hier zusammengestellt.

Zwischen der durchschnittlichen Fläche speichernden Schilddrüsengewebes, die von DOERING mit 18,9 ± 3,28 cm^2 angegeben wird, und der Umsatzbeschleunigung fand sich keine Beziehung. Nur bei 11 % aller Fälle mit Umsatzbeschleunigung lag der Flächeninhalt unter dem Durchschnittswert. Die Differenz: Schilddrüsenfläche minus Fläche des kalten Knotens, zeigte ebenfalls keine Beziehung zur Umsatzbeschleunigung. Die durchschnittliche Größe der Flächendifferenz lag bei den Schilddrüsen mit Umsatzbeschleunigung sogar höher als bei denen ohne Umsatzbeschleunigung (33 : 31 cm^2).

Dagegen zeigt der Quotient: Schilddrüsenfläche zu Fläche des kalten Knotens, eine deutliche Beziehung zur Umsatzbeschleunigung. Von den 329 Patienten trat bei 89 (27,1 %) eine Umsatzbeschleunigung auf. Bei 62 (18,9 %) hiervon war der Flächenquotient: Thyreoidea zu kaltem Knoten, kleiner als 3 : 1, bei 27 (8,2 %) allerdings größer als 3 : 1. In diese Gruppe fallen aber 11 Patienten, bei denen die Umsatzbeschleunigung durch eine Hyperthyreose erklärt ist, und 1 Patient, bei dem sie als Rebound-Phänomen nach Butazolidin-Medikation zu verstehen ist. Somit bleiben nur 15 wirkliche Abweichungen oder 4,5 %.

Bei 226 Patienten (68,65 %) trat keine Umsatzbeschleunigung auf. Davon lagen 186 (56,4 %) mit ihrem Flächenquotienten: Thyreoidea zu kaltem Knoten, über 2 : 1, 40 (12,25 %) dagegen unter 2 : 1. In die letztere Gruppe fallen 2 Patienten, bei denen die fehlende Umsatzbeschleunigung durch eine Hypothyreosis factitia infolge von Jodmedikation zu erklären ist, so daß hier 38 Abweichungen bleiben oder 11,55 %.
Bei 14 Patienten (4,25 %) konnte die Messung nicht gewertet werden, da kein Radiojodtest durchgeführt wurde.

329 Patienten			
Umsatzbeschleunigung		keine Umsatzbeschleunigung	
89 (27,10 %)		226 (68,65 %)	
$\frac{\text{Thyreoidea}}{\text{kaltem Knoten}} < \frac{3}{1}$	$\frac{\text{Thyreoidea}}{\text{kaltem Knoten}} > \frac{3}{1}$	$\frac{\text{Thyreoidea}}{\text{kaltem Knoten}} > \frac{2}{1}$	$\frac{\text{Thyreoidea}}{\text{kaltem Knoten}} < \frac{2}{1}$
62 (18,90 %)	27 (8,20%) [1]	186 (56,40 %)	40 (12,25 %) [2]

Fehlender Radiojodtest, darum nicht zu werten: 14 (4,25 %)

[1] 11 Hyperthyreosen, 1 Rebound-Phänomen nach Butazolidin: 27 - 12 = 15 (4,5 %)

[2] 2 Hypothyreosis factitiae: 40 - 2 = 38 (11,55 %)

Tab. 6: Beziehung zwischen Umsatzbeschleunigung und Fläche speichernden Schilddrüsengewebes
(Quotient: Fläche der Thyreoidea zu Fläche des kalten Knotens)

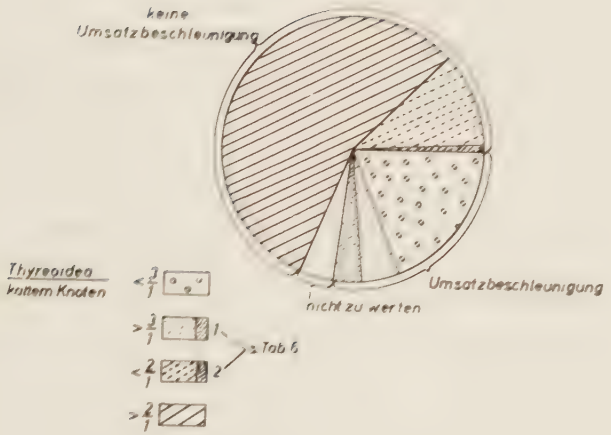


Abb. 3: Beziehung zwischen Umsatzbeschleunigung und Fläche speichernden Schilddrüsengewebes

5) Beziehung zwischen pathologisch-histologischem Befund und Umsatzbeschleunigung

Nachdem eine Abhängigkeit der Umsatzbeschleunigung von der Reduktion speichernden Schilddrüsengewebes erkannt wurde, soll hier festgestellt werden, ob darüberhinaus eine Beziehung zum pathologisch-histologischen Befund besteht. Dazu wurden die 143 operierten Fälle nicht nur nach fehlender oder vorhandener Umsatzbeschleunigung und der Größe ihres Flächenquotienten, sondern außerdem nach dem pathologisch-histologischen Befund geordnet.

Dabei ergibt sich für die gutartigen Veränderungen folgende Verteilung: Von Patienten mit makro- oder mikrofollikulären Adenomen zeigt der größte Teil, nämlich 62, keine Umsatzbeschleunigung und liegt mit seinem Flächenquotienten über 2 : 1. In diese Gruppe fallen außerdem 4 Pseudozysten, 1 Zyste, der aberrierende Strumaknoten und das Adenom der Parathyreoidea. Demgegenüber liegt bei 7 Adenomen, 3 Pseudozysten und 1 Zyste der Flächenquotient unter 2 : 1. Der Anteil der Pseudozysten ist mit 3 (30 % aller Pseudozysten) relativ hoch. Mit Umsatzbeschleunigung und einem Flächenquotienten unter 3 : 1 gehen 23 Adenome, 3 Pseudozysten, der Hürthle-Zelltumor und das Adenom an der Grenze zur Entartung einher, während 6 Adenome, darunter allerdings 3 Hyperthyreosen mit einem Flächenquotienten über 3 : 1 in die Gruppe der Abweichungen gehören. Die Halszysten und die Halslymphknoten-Tuberkulose liegen von der Schilddrüse isoliert und wurden nicht gewertet.

Unter den Malignomen fand sich bei dem größten Teil der undifferenzierten Carcinome (8 von 11) keine Umsatzbeschleunigung. Je 4 liegen mit ihrem Flächenquotienten über und unter 2 : 1. Bei den 4 Abweichungen mit dem Flächenquotienten unter 2 : 1 handelt es sich um große Tumoren, die weniger in die Schilddrüse als in die Halseingeweide infiltrierend eingewachsen waren. 3 undifferenzierte Carcinome gehen mit Umsatzbeschleunigung einher, davon weicht 1 solides Carcinom mit einem Flächenquotienten über 3 : 1 von der Regel ab. Bei den Patienten mit differenzierten Carcinomen kommen zweimal eine Umsatzbeschleunigung vor und zweimal fehlt sie. Abweichungen gibt es hier keine. Ohne Umsatzbeschleunigung und mit einem Flächen-

quotienten über 2 : 1 geht ferner die Plattenepithel-Carcinommetastase und die Lymphogranulomatose einher. Alle 3 Sarkom-Patienten, bei denen die Messung zu werten ist, zeigen eine Umsatzbeschleunigung und einen der Regel entsprechenden Flächenquotienten unter 3 : 1. 5 Malignome konnten wegen Fehlen des Radiojodtestes nicht gewertet werden, während die solide Lymphknotenmetastase wegen ihrer isolierten Lage ausgesondert werden mußte (s. Tab. 7).

Eine Zusammenfassung dieser Auswertung bildet die graphische Darstellung, in der gutartige und bösartige Veränderungen getrennt ausschließlich danach unterteilt werden, ob sie mit Umsatzbeschleunigung einhergehen und wie sich ihr Flächenquotient verhält. Die Werte wurden in Prozent der operierten Patienten umgerechnet.

Bei den gutartigen Veränderungen zeigen 23,8 % der Patienten eine Umsatzbeschleunigung. Bei 19,6 % (28) liegt der Flächenquotient der Regel entsprechend unter 3 : 1, bei 4,2 % (6) über 3 : 1. Bei 55,4 % (80), also fast der zweieinhalbfachen Patientenzahl, fehlt eine Umsatzbeschleunigung, worunter 48,2 % (69) mit einem Flächenquotienten über 2 : 1 und 7,65 % (11) mit einem unter 2 : 1 zu finden sind.

Unter den Malignomen sind zwar die Gruppen mit und ohne Umsatzbeschleunigung im Regelbereich (Flächenquotient < 3 : 1 und > 2 : 1) gleich groß, nämlich 4,9 % (7). Dazu aber eine unterschiedliche Anzahl Abweichungen hinzukommt, bei Umsatzbeschleunigung 0,7 %, bei fehlender 2,8 %, ist auch hier die Zahl der Patienten, die keine Umsatzbeschleunigung zeigen, größer (s. Abb. 4).

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß zwischen pathologisch-histologischem Befund und Umsatzbeschleunigung keine deutliche Beziehung festzustellen ist. Auffällig ist nur, daß die Sarkom-Patienten in dieser Auswertung immer eine Umsatzbeschleunigung zeigen. Carcinome gehen häufiger ohne als mit Umsatzbeschleunigung einher (11 : 5). Unter den gutartigen Veränderungen entspricht die Aufteilung in die 4 Gruppen etwa der Differenzierung für die kalten Knoten allgemein.

Pathologisch-histologischer Befund: gutartige Veränderungen									Flächenquotient	Umsatzbeschleunigung
Kolloidstrumen mit mikro- oder makrofollikulären Adenomen	Pseudozysten	Zysten	Halszysten [2]	Hürthle-Zelltumor	aberrierender Strumaknoten	Grenze zur Entartung	Adenom der Parathyreoidea	Halslymphknoten-Tbc [3]	Thyreoidea / kaltem Knoten	
23	3	-	-	1	-	1	-	-	< 3 : 1	+
6	-	-	-	-	-	-	-	-	> 3 : 1	+
62	4	1	-	-	1	-	1	-	> 2 : 1	Ø
7	3	1	-	-	-	-	-	-	< 2 : 1	Ø

Malignome: Carcinome, undifferenz.Ca.			Carcinome, differenz.Ca.			Carcinom-Metastasen			Sarkome				Lymphogranulomatose	Flächenquotient	Umsatzbeschleunigung
x	solide	medullär	x	follikulär	papillär	Plattenepithel	Adeno	solide [1]	undifferenz.	Retothel	Hämangio	Spindelzell		Thyreoidea / kaltem Knoten	
1	1	-	1	1	-	-	-	-	1	1	-	1	-	< 3 : 1	+
-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	> 3 : 1	+
2	1	1	-	-	2	1	-	-	-	-	-	-	1	> 2 : 1	Ø
4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	< 2 : 1	Ø

x unbezeichnet; [1, 2, 3] liegen isoliert, keine Messung möglich

fehlender Radiojodtest: 5 Malignome

Tab. 7: Beziehung zwischen pathologisch-histologischem Befund und Umsatzbeschleunigung

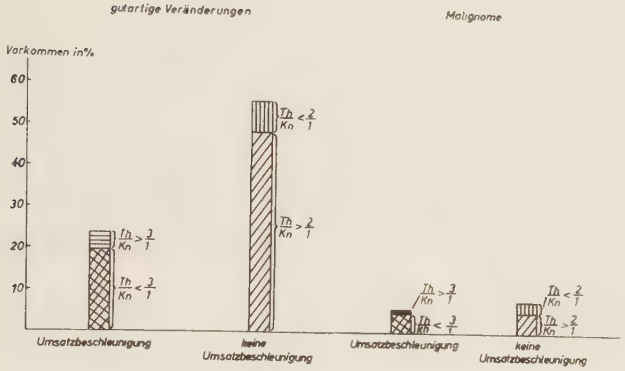


Abb. 4: Beziehung zwischen pathologisch-histologischem Befund und Umsatzbeschleunigung

6) Malignome

Die 26 Malignome wurden noch einmal in einer Tabelle zusammengefaßt, in der neben Alter und Geschlecht, Radiojodtest und dem pathologisch-histologischen Befund, die auch aus früheren Auswertungen hervorgehen, außerdem die Anamnese, der Tastbefund und das klinische Bild festgehalten sind. Hiermit soll versucht werden, Symptome zu finden, die auf die Malignität eines Strumaprozesses hinweisen.

Die Alters- und Geschlechtsverteilung unterscheidet sich von der in Tabelle 1 und 2 für die kalten Knoten allgemein angegebenen. Hier ist die Zahl der männlichen und weiblichen Patienten wenig unterschiedlich (12 ♂ und 14 ♀). Nur 4 Patienten sind unter 40 Jahre alt (und 7 unter 50 Jahren), wie aus Tabelle 3 hervorgeht.

Die häufigste anamnestische Angabe ist: „plötzliches rasches Wachstum einer seit Jahren vorhandenen Struma". Diese Angabe findet sich bei 9 Patienten. 5 Patienten machten die Aussage, daß es zur „Anschwellung des Halses oder Knotenbildung" kam, ohne daß vorher eine Struma bestand. „Atem- und Schluckbeschwerden" fanden sich bei 4 Patienten in der Anamnese. 2 bemerkten zunächst die Metastase ihres Schilddrüsen-Carcinoms, und bei 2 Patienten war die Operation eines anderen Carcinoms vorausgegangen. Uncharakteristische Beschwerden, wie „Herzjagen, Übelkeit, Hustenreiz, Schmerzen", fanden sich bei 2 weiteren Patienten.

Beim Tastbefund interessiert zunächst die Frage, ob Malignome häufiger in Solitärknoten oder multinodulären Strumen auftreten. Wie aus Tabelle 8 hervorgeht, war hierin kein Unterschied festzustellen. Zehnmal (14,5 %) erschien die Struma klinisch multinodular und zehnmal (7,5 %) uninodular. Die restlichen 6 Malignome sind nicht zu werten, da bei 3 der Tastbefund fehlt, bei 2 keine Knoten tastbar waren, und es sich bei 1 um eine isoliert liegende Metastase handelte.

Tastbefund	uninodular	multinodular
Malignome	10 (7,5 %)	10 (14,5 %)

fehlender Tastbefund: 3
keine Knoten tastbar: 2
isoliert liegende Metastase: 1

Tab. 8: Vorkommen von Malignomen in uninodulären und multinodulären Strumen

Darüberhinaus ist die häufigste Angabe des Tastbefundes: „derbe, harte bis steinharte Knoten oder Infiltrate", die bei 20 Patienten gemacht wurde. Als „weich" wird der Knoten nur in einem Fall, nämlich bei dem follikulären Carcinom, bezeichnet. Sehr häufig ist weiter die Aussage: „kaum oder nicht

verschieblich", die bei 9 Patienten vorkommt. „Verschieblich" waren demgegenüber nur 3 Knoten. In je einem Fall fand sich die Angabe „nicht schluckverschieblich" und „höckerig".

Im klinischen Bild herrschte die „Gewichtsabnahme" vor, die bei 11 Patienten beobachtet wurde. Eine „gesteigerte Erregbarkeit" fand sich bei 7 Patienten, von denen nur 3 gleichzeitig eine Umsatzbeschleunigung im Radiojodtest zeigten. 3 weitere Patienten empfanden eine vermehrte „Erschöpfbarkeit". Eine Verlagerung der Trachea wurde bei 3 Patienten und eine Recurrens-Parese bei 1 Patient festgestellt.

Die Ergebnisse des Radiojodtestes und die pathologisch-histologischen Befunde seien hier noch einmal zusammengefaßt. Bei 8 Patienten trat eine Umsatzbeschleunigung auf, davon 3 Sarkom-Patienten und 2 Träger eines differenzierten Carcinoms. Bei 13 Patienten war der Radiojodtest regelrecht, bei 5 fehlte er.
Der pathologisch-histologische Befund ergab 14 undifferenzierte Carcinome, 4 differenzierte, 3 Carcinom-Metastasen, 4 Sarkome und 1 Lymphogranulomatose.

Nr.	Anamnese	Tastbefund	Klinisches Bild	Radiojodtest	Pathol. histol. Befund	Alter	Geschlecht
1	plötzlich rasches Strumawachstum	multinodular derbe Infiltration	Gewichtsabnahme Erschöpfbarkeit	regelrecht	undiff.Ca.	61 J.	♂
2	Anschwellung in Scheitelgegend	fehlt	Erschöpfbarkeit	fehlt	undiff.Ca. und Metastasen	62 J.	♀
3	plötzlich rasches Strumawachstum	keine Knoten	Gewichtsabnahme	regelrecht	undiff.Ca.	35 J.	♂
4	plötzlich Verdickung der li. Halsseite	uninodular derb	Trachea verdrängt	regelrecht	undiff.Ca.	79 J.	♀
5	Herzjagen Übelkeit	multinodular hart, nicht verschiebl.	Erregbarkeit	Umsatzbeschleunig.	undiff.Ca. und Metastasen	66 J.	♀
6	plötzlich Strumawachstum	uninodular, derb, kaum verschiebl.	fehlt	regelrecht	undiff.Ca.	69 J.	♀
7	Atem- und Schluckbeschwerden	uninodular derb verschiebl.	Erregbarkeit Erschöpfbarkeit	regelrecht	undiff.Ca. und Metastasen	44 J.	♂
8	fehlt	fehlt	o.B.	fehlt	undiff.Ca.	79 J.	♂
9	plötzlich rasches Strumawachstum	multinodular steinhart höckerig unverschiebl.	Gewichtsabnahme	regelrecht	undiff.Ca.	70 J.	♂

..r.	Anamnese	Tastbefund	Klinisches Bild	Radiojodtest	histol. Befund	Alter	Geschlecht
10	erhebliches Strumawachstum	multinodular derb, nicht verschiebl.	Gewichtsabnahme unruhiger Schlaf	Umsatzbeschleunig.	solides Ca.	55 J.	♀
11	rapides Strumawachstum	uninodular sehr hart wenig verschiebl.	Gewichtsabnahme Recurrens-Parese	fehlt	solides Ca.	38 J.	♀
12	fehlt	keine Knoten	fehlt	Umsatzbeschleunig.	solides Ca.	54 J.	♀
13	schnelles Strumawachstum Stridor	multinodular eisenhart nicht schluckverschiebl.	Gewichtsabnahme	regelrecht	solides Ca.	62 J.	♀
14	unscheinbare Schwellung	uninodular derb schluckverschiebl.	Gewichtsabnahme	regelrecht	medulläres Ca.	44 J.	♂
15	Geschwulst in Scheitelhöhe	multinodular derb	o.B.	Umsatzbeschleunig.	diff.Adeno-Ca. und Metastasen	71 J.	♀
16	Struma, zunehmend Belastungsdyspnoe	uninodular weich, gut verschiebl.	Trachea verdrängt Gewichtsabnahme Erregbarkeit	Umsatzbeschleunig.	follikuläres Ca.	18 J.	♀
17	kleiner Knoten	uninodular hart, gut verschiebl.	Erregbarkeit Gewichtsabnahme	regelrecht	papilläres Ca.	67 J.	♀
18	Anschwellung d. re.Halsseite	multinodular derbe Infiltration	o.B.	regelrecht	papilläres Ca.	35 J.	♂

Nr.	Anamnese	Tastbefund	Klinisches Bild	Radiojodtest	Pathol. histol. Befund	Alter	Geschlecht
19	Op. eines Bronchial-Ca.	uninodular derb, hart schwach verschiebl.	Gewichtsabnahme	regelrecht	Metastase eines Platten-epithel-Ca	43 J.	♂
20	Sigmaresektion Strumaverhärtung	multinodular hart, schluckver-schiebl.	Erregbarkeit	fehlt	Adeno-Ca. Metastase eines Sigma-Ca.	51 J.	♂
21	Strumektomie jetzt derber Knoten	isolierter Knoten,derb verschiebl.	Durchschlaf-störung	regelrecht	solides Ca Lymphkno-ten-Metast.	58 J.	♂
22	Strumawachstum Stridor,Schluck-beschwerden	multinodular hart, knotig	Haarausfall	Umsatzbe-schleunig.	undiff. Sarkom	60 J.	♀
23	geringes Strumawachstum	uninodular hart, schlecht verschiebl.	Trachea verlagert und eingeengt	Umsatzbe-schleunig.	Retothel-Sarkom	67 J.	♀
24	fehlt	fehlt	fehlt	fehlt	malignes Hämangio-Endotheliom	79 J.	♀
25	Hustenreiz Schmerzen	multinodular hart, kaum verschiebl.	Gewichtsabnahme Erregbarkeit	Umsatzbe-schleunig.	Spindel - zellsarkom	62 J.	♂
26	Halsschwellung	uninodular	Erregbarkeit Schlafstörung	regelrecht	Lymphogra-nulomatose	66 J.	♂

Tab. 9: Malignome

IV. DISKUSSION

Um die eingangs gestellten Fragen beantworten zu können, seien hier zunächst die Ergebnisse der Arbeit im einzelnen diskutiert.

Die Verteilung der kalten Knoten in Bezug auf Alter und Geschlecht der Patienten haben verschiedene Autoren in ihren Untersuchungen berücksichtigt.

Zur Geschlechtsverteilung wird übereinstimmend festgestellt, daß das weibliche Geschlecht überwiegt. Für die Schilddrüsenerkrankungen allgemein gibt KLEIN eine Verteilung: weiblich zu männlich, wie 4 : 1 an. BÖRNER, ROBINSON und PÖRTENER untersuchten die Geschlechtsverteilung der kalten Knoten. Die ersten beiden Autoren stimmen in ihren Angaben mit den hier gefundenen Werten völlig überein. BÖRNER gibt eine Verteilung ♀ : ♂ = 3 : 1 an (hier 2,8 : 1) und ROBINSON fand mit 74,0 % weiblichen und 26,0 % männlichen Patienten die gleiche prozentuale Verteilung wie bei dieser Auswertung (73,9 % weiblich : 26,1 % männlich). Die Angaben PÖRTENERs liegen mit einer Geschlechtsverteilung ♀ : ♂ = 3,9 : 1 etwas höher. Vorherrschend ist also die Geschlechtsverteilung von etwa 3 : 1.

MEYER gibt die Geschlechtsverteilung getrennt für Adenome mit ♀ : ♂ = 8 : 1 und Carcinome mit ♀ : ♂ = 3,4 : 1 an. Da es sich in dieser Arbeit bei den gutartigen Veränderungen vorwiegend um Adenome und bei den Malignomen vorwiegend um Carcinome handelt, kann die hier gefundene Geschlechtsverteilung getrennt für gutartige und bösartige Veränderungen zum Vergleich herangezogen werden. Sie unterscheidet sich mit einer Verteilung von ♀ : ♂ = 2,7 : 1 für die gutartigen Veränderungen und einer von ♀ : ♂ = 1,2 : 1 für die Malignome wesentlich von der oben angegebenen. Allerdings machen beide Angaben die Aussage, daß der Befall des männlichen Geschlechtes bei den Malignomen relativ stärker ist. KLEIN sagt dazu, daß viele Autoren einen Sexualquotienten (das Verhältnis zwischen weiblichem und männlichem Geschlecht bezüglich des Vorkommens von Malignomen) von 2 : 1 und niedriger fanden, was dem Ergeb-

nis dieser Arbeit entspricht. Andererseits häuften sich, wieder nach KLEIN, die Angaben, nach denen sich in einem großen Krankengut „keine diesbezüglichen Unterschiede zwischen gut- und bösartigen Strumen feststellen ließen".

KLEIN fand, daß mit zunehmendem Lebensalter der Sexualquotient abnimmt, d.h. in höherem Alter beim männlichen Geschlecht relativ mehr Malignome vorkommen. Im Gegensatz dazu nimmt unter den hiesigen Malignom-Patienten der Sexualquotient mit steigendem Lebensalter zu. Am größten ist er in der Altersstufe über 70 Jahren mit ♀ : ♂ = 3 : 1, am kleinsten zwischen 40 und 50 Jahren, wo sich beim weiblichen Geschlecht keine Malignome fanden. Allerdings ist die Zahl von 26 Malignomen zu gering, um zu dieser Frage sichere Aussagen zu machen.

Bei der Altersverteilung fällt zunächst die beim 40. Lebensjahr gefundene Altersgrenze auf. Da der größte Teil der Patienten weiblich ist, ergibt sich aus dieser Altersgrenze eine Beziehung zur Hormonumstellung und zu damit gehäuft auftretenden Schilddrüsenerkrankungen mit Beginn des Klimakteriums.

Diese Grenze zieht auch VEITH und gibt an, daß von 116 seiner weiblichen Patienten unter 40 Jahren mit solitären Kropfknoten 10 (9 %) ein Carcinom hatten. Von 125 Frauen über 40 Jahren hatten nur 4 (3 %) ein Carcinom. Unter unseren weiblichen Patienten fanden sich dagegen bei 39 Frauen unter 40 Jahren 2 Malignome (5,1 %) und bei 58 Frauen über 40 Jahren 12 Malignome (20,7 %). Zum gleichen Thema macht HORST Angaben, die sich allerdings auf das weibliche und männliche Geschlecht beziehen. Er fand bei Patienten unter 35 Jahren 38 %, bei Patienten über 35 Jahren nur 19 % histologisch maligne Veränderungen in kalten Knoten. Dagegen war bei BÖRNER von 16 Malignom-Patienten keiner unter 35 Jahren. Es gibt also sehr unterschiedliche Angaben zu der Frage, ob die Wahrscheinlichkeit in jungen Jahren größer sei, daß es sich bei einem kalten Knoten um ein Malignom handelt.

Zur Altersverteilung in Dekaden und der Frage des Altersgipfels gibt es viele unterschiedliche Stellungnahmen. Nach BÖRNER nimmt mit zunehmendem Alter die Häufigkeit der kalten Knoten ständig zu. Allerdings sind in der letzten Altersgruppe

die Patienten über 65 Jahre zusammengefaßt, und es ist weiter keine Differenzierung vorgenommen worden. Auch die Malignomrate wächst nach seinen Angaben stetig mit dem Alter. Hierin stimmt PÖRTENER mit BÖRNER überein. Auch er gibt mit steigendem Alter eine Zunahme der Häufigkeit der kalten Knoten an und verzeichnet einen Altersgipfel zwischen 50 und 60 Jahren. Die Malignomrate zeige mit zunehmendem Alter einen sprunghaften Anstieg. Die Jahrgänge über 70 Jahren fehlen allerdings in seiner Auswertung. FREEMANN und MEYER trennen in ihren Angaben Adenome und Carcinome, eine Aufteilung, die wie oben erläutert, der Unterteilung in gut- und bösartige Veränderungen vergleichbar ist. FREEMANN fand für Adenome und Carcinome einen Altersgipfel in der 4. Dekade, während MEYER für die Adenome einen solchen in der 5. und für die Carcinome in der 6. Dekade fand. KLEIN gibt für die Schilddrüsenmalignome eine Bevorzugung der 4. - 6. Dekade an. In den eigenen Untersuchungen lag der Altersgipfel für die gutartigen Veränderungen in der 5. Dekade, für die Malignome in der 7. Dekade. In Bezug auf die gutartigen Veränderungen wurde hier also eine Übereinstimmung mit den Angaben von MEYER gefunden, während die von FREEMANN niedriger liegen. Für die Malignome liegen die Angaben entweder niedriger, oder es wird ein stetiger Anstieg (BÖRNER und PÖRTENER) verzeichnet. Ob allerdings in der Altersstufe über 70 Jahren, die bei PÖRTENER fehlt, nicht auch ein Abfall der Malignomrate festzustellen gewesen wäre, der jedoch auf einem Zurückgehen der Operierten dieser Altersstufe beruhen kann, läßt sich nicht sagen. Jedenfalls zeigt die eigene graphische Darstellung, ohne die Altersstufe über 70 Jahre, den gleichen Anstieg wie die Kurve von PÖRTENER.

Beim pathologisch-histologischen Befund interessieren zunächst noch einmal die Angaben, die andere Autoren zur Malignomrate kalter Knoten machen. Wie eingangs erwähnt, besteht eine erhebliche Schwankungsbreite zwischen den einzelnen Angaben:

Autor	Jahr	kalte Knoten	Malignomrate
HORST	1960	154	26,0 %
BÖRNER	1965	169	31,0 %
ROBINSON	1966	73	31,5 %
ATTIE	1960	63	24,0 %
GROESBECK	1959	141	14,2 %
PERLMUTTER	1954	99	32,0 %
MEADOWS	1961	66	24,0 %
PÖRTENER	1967	159	15,7 %
KLEIN	1967	630	21,0 %
eigene Angaben	1967	143	18,2 %
		Durchschnittswert:	23,8 %

Die eigene Malignomrate liegt mit 18,2 % der 143 operierten kalten Knoten im unteren Bereich dieser Zusammenstellung. Als Ursache hierfür wäre anzuführen, daß es sich zwar um operierte Patienten, aber nicht ursprünglich um ein chirurgisches Krankengut handelt, die Selektion also nicht so stark ist. Der Durchschnittswert dieser Zusammenstellung von 23,8 % liegt innerhalb der Spanne von 15 - 30 %, die nach PÖRTENER die Mehrzahl der Angaben umschließt. KLEINs Aussage, daß die Mehrzahl der Angaben zwischen 23 - 45 % liege, kann hier nicht bestätigt werden.

Bezogen auf die Gesamtzahl der kalten Knoten ist die Malignomrate bei BÖRNER 9,5 %, was dem Ergebnis von 8 % in dieser Arbeit sehr nahe kommt. ROBINSON gibt eine sehr viel höhere Malignomrate von 22,5 % an.

Die Tatsache, daß Malignome im Verhältnis zum Vorkommen von Strumaveränderungen beim Manne häufiger sind als bei der Frau, drückt sich auch in der Malignomrate der kalten Knoten aus. Sie wird von BÖRNER für den Mann mit 18 %, für die Frau mit

14 % angegeben. Dem entsprechen eigene Werte von ebenfalls 14 % für die Frau, aber 28 % für den Mann, ein Wert, der sicher sehr hoch liegt.

Zu den pathologisch-histologischen Befunden im einzelnen liegen für die gutartigen Veränderungen vergleichbare Ergebnisse von ROBINSON und MEADOWS vor. Eine weitere Differenzierung der Gruppe der Kolloidstrumen mit mikro- oder makrofollikulären Adenomen, wie sie von diesen Autoren vorgenommen wird, war hier aus dem pathologisch-histologischen Befund nicht möglich. ROBINSON fand bei 43,8 % vielknotige Strumen, bei 17,8 % Adenome, bei 1,4 % Hyperplasien. Zusammengefaßt sind das 62 % der operierten Patienten, was dem eigenen Wert von 68,5 % für die oben angegebene Gruppe sehr nahe kommt. MEADOWS hat in seinem Ergebnis 23 Adenome und 18 Knotenstrumen, was zusammen wieder 62 % entspricht. Zysten fanden auch diese beiden Autoren nur in geringer Zahl, ROBINSON eine und MEADOWS 4. Im eigenen Ergebnis liegen 2 vor.

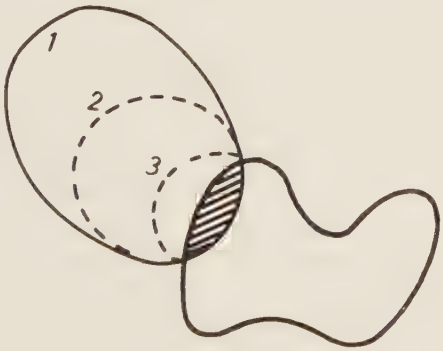
Zur Differenzierung der Malignome machen verschiedene Autoren von den hiesigen Ergebnissen abweichende Angaben. VEITH fand unter 44 Carcinomen 21 papilläre, 10 follikuläre, 9 anaplastische, 4 gemischt, hauptsächlich anaplastische Carcinome, MILLER unter 16 Carcinomen 9 papilläre, 1 follikuläres, 3 fetale Adenome mit Carcinom, 3 Adeno-Carcinome, 1 Retothelsarkom. DISCHE gibt bei 9 Malignomen eine Verteilung von 4 papillären, 1 follikulären, 1 Alveolar-Zell-Carcinom, 1 anaplastischen Carcinom, 1 Morbus Hodgkin und 1 Metastase an, während SHIMAOKA bei 13 Carcinomen 5 papilläre, 4 gemischt papillär follikuläre, 1 anaplastisches Carcinom und 1 Metastase fand. Auffällig ist an diesen Angaben, wieviel stärker im Gegensatz zu den eigenen Ergebnissen die differenzierten Carcinome und besonders die papillären gegenüber den undifferenzierten vertreten sind. Hier wurden 14 (53,9 %) undifferenzierte Carcinome und nur 4 (15,4 %) differenzierte gefunden. Aus einer Zusammenstellung von KLEIN geht hervor, daß SCHERER 1956 in Marburg mit 13,7 % differenzierten Carcinomen und 40,7 % undifferenzierten eine ähnliche Verteilung fand. Auch die Sarkome sind bei ihm mit 16 % gleich stark vertreten wie hier (15,4 %).

Ähnlich hohe oder höhere Angaben für das Vorkommen undifferenzierter Carcinome machen PARKHOFER und KARBAUM aus München, WELTI aus Paris, WALTHARD aus Bern, BERTELSEN aus Schweden. Unter den differenzierten Carcinomen nehmen, nach KLEIN, die papillären Carcinome gegenüber den follikulären in allen Ländern zu. Auch hier ist die Verteilung 2 : 1. Allerdings ist die Zahl der differenzierten Carcinome zu einer Aussage zu klein.

Zum Randkontrast kann eine Arbeit von THIEMANN und BAY zum Vergleich herangezogen werden. Auch hier entspricht der Randkontrast dem Verhältnis der Aktivitätsbelegung 1 cm ausserhalb zu 1 cm innerhalb des Tumorrandes, die Aktivitätsbelegung dem Verhältnis der mittleren Anzahl der Strichmarken pro Flächeneinheit. Steiler Randkontrast, was dem „starken" der eigenen Arbeit entspricht, wird mit Werten ≥ 5 angegeben. THIEMANN sagt, daß für Zysten ein steiler Randkontrast typisch sei. In der eigenen Untersuchung lag bei keiner der beiden Zysten ein starker Randkontrast vor, sondern es wies die eine einen schwachen, die zweite einen erkennbaren Randkontrast auf. Zieht man wegen der geringen Zahl der Zysten noch die 10 Pseudozysten zum Vergleich mit heran, so liegen auch davon nur 2 im Bereich starken Randkontrastes.
Weiter wird von THIEMANN für die Malignome ein flacher Randkontrast als typisch angegeben. In dieser Arbeit weisen nur 6 von 20 Malignomen einen schwachen Randkontrast auf, während 9 Malignome sogar einen starken Randkontrast zeigen. Hierbei handelt es sich ausschließlich um Carcinome, darunter nur 1 differenziertes Carcinom. Für die differenzierten Carcinome und Sarkome mit einem Randkontrast zwischen 0 und 4 wäre es also immerhin möglich, einen schwachen bis erkennbaren Randkontrast als Kriterium anzunehmen. Für die undifferenzierten Carcinome ist das nach der eigenen Untersuchung sicher nicht möglich. Wie aus dem Verlauf der Kurven zum Randkontrast hervorgeht, sind sogar im Bereich starken Randkontrastes prozentual mehr Malignome als gutartige Veränderungen vertreten. Danach ist für diese Arbeit eine Abgrenzung der Malignome von gutartigen, speziell zystischen Veränderungen mit Hilfe des

Randkontrastes auszuschließen.

Zur Beziehung zwischen Umsatzbeschleunigung und der Fläche speichernden Schilddrüsengewebes sei eine Überlegung über das Zustandekommen der relativ großen Gruppe der Abweichungen von 11,55 % angestellt, bei der trotz eines Flächenquotienten unter 2 : 1 keine Umsatzbeschleunigung auftritt. Die Abweichungen dieser Gruppe lassen sich vielleicht dadurch erklären, daß es sich hier häufig um sehr große kalte Knoten handelt, die die Schilddrüse weit überragen, das speichernde Gewebe aber nur geringfügig reduzieren. Ob z.B. eine Pseudozyste die Größe 1, 2 oder 3 der Skizze hat, ist für den Ausfall speichernden Schilddrüsengewebes, der dem schraffierten Bereich entspricht, ohne Bedeutung:



In dieser Fällen würde man vermutlich zu genaueren Ergebnissen kommen, wenn man nur den schraffierten Bereich als kalt wertete. Gestützt wird die Theorie durch die Beobachtung, daß der Anteil der Pseudozysten an dieser Gruppe mit 30 % aller Pseudozysten relativ hoch ist und auch eine der beiden Zysten hier hineinfällt. Außerdem spricht dafür, daß es sich bei den 4 undifferenzierten Carcinomen dieser Gruppe um große Tumoren handelte, die weniger in die Schilddrüse, als in die Halseingeweide infiltrierend eingewachsen waren.
Um eine Erklärung für die Gruppe der Abweichungen zu finden, bei denen eine Umsatzbeschleunigung trotz fehlender Flächenreduktion (Flächenquotient > 3 : 1) vorliegt, ist diese Gruppe zu klein.

Zur Frage des Zusammenhanges zwischen Umsatzbeschleunigung und der Fläche speichernden Schilddrüsengewebes oder dem pathologisch-histologischen Befund äußern sich nur wenige Autoren. Diese Angaben beziehen sich fast ausschließlich darauf, ob der Verdacht auf Malignität durch den Befund einer Umsatzbeschleunigung gestützt werden kann. HORST schreibt dazu: kalte Knoten seien auf Malignität verdächtig, wenn erhöhte 48 Std. - Serumwerte vorlägen. Wieweit die Umsatzbeschleunigung auf Destruktion des Hormonjodpools und wieweit sie auf einen speziellen ^{131}J - Umsatz des neoplastischen Gewebes zurückzuführen sei, solle nicht diskutiert werden. Er fand bei 50 % der Malignome eine Umsatzbeschleunigung mit 48 Std. - Serumwerten über 0,3 % /l Serum. Die gleiche Häufigkeit von 50 % Umsatzbeschleunigung bei Malignomen gibt THIEMANN an, während bei KLEIN nur 15 % der Malignome mit einer Erhöhung des 48 Std. - Serumwertes einhergingen. Als Ursache für die Umsatzbeschleunigung gibt auch KLEIN „ein durch Tumorgewebe verkleinertes thyreoidales Jodreservoir und / oder einen abartig beschleunigten Jodumsatz von differenziertem Malignomgewebe selber" an. Unter den eigenen Fällen tritt bei 30 % (8 von 26) der Malignome eine Umsatzbeschleunigung auf. Hier läßt sich mit einer Ausnahme bei allen Malignomen die Umsatzbeschleunigung allein mit Hilfe der Reduktion der Fläche speichernden Schilddrüsengewebes (Flächenquotient < 3 : 1) und dem damit abnorm verkleinerten Jodreservoir erklären. Ob es darüberhinaus zu einem abartig beschleunigten Jodumsatz von differenziertem Malignomgewebe kommt, läßt sich jedoch nicht völlig ausschließen, da prozentual mehr differenzierte Carcinome (2 von 4) mit einer Umsatzbeschleunigung einhergehen als undifferenzierte (3 von 8). Zu einer eindeutigen Aussage ist die Zahl der differenzierten Carcinome allerdings zu klein. Im ganzen ist unter den Carcinomfällen der Umsatz aber häufiger regelrecht als beschleunigt (11 : 5). Auffällig ist höchstens, daß die 3 Sarkom-Patienten alle eine Umsatzbeschleunigung zeigen. Ob dies in allen Fällen zutrifft, müßte an einer großen Zahl von Sarkomfällen untersucht werden. Wenn man aber die gutartigen Veränderungen mit einschließt, ließ sich zwischen Umsatzbeschleunigung und pathologisch-histologischem Befund keine deutliche Beziehung feststellen, wie

diese zwischen Umsatzbeschleunigung und der Fläche speichernden Schilddrüsengewebes besteht. Darum ist die Frage, ob nicht die erste Ursache, nämlich die des verkleinerten Jodreservoirs auf Grund einer Flächenreduktion, zur Erklärung der Umsatzbeschleunigung ausreicht. Auch die zum Thema „Umsatzbeschleunigung bei gutartigen Veränderungen" von THIEMANN gemachte Aussage, daß benigne Adenome sehr häufig mit einem beschleunigten Umsatz einhergingen, kann hier nicht bestätigt werden, da nur 29,6 % der Adenom-Patienten eine Umsatzbeschleunigung zeigten.

Zur Frage, welche Symptome am ehesten auf ein Malignom hinweisen, sei hier nur der klinische Teil der Zusammenstellung der Malignome diskutiert und bezüglich der Alters- und Geschlechtsverteilung, des Radiojodtestes und des pathologisch-histologischen Befundes auf vorherige Abschnitte hingewiesen.

Unter den anamnestischen Angaben führen sowohl SAEGESSER als auch KLEIN ebenfalls ein schnell zunehmendes Strumawachstum als häufigstes Symptom an. KLEIN fand ein auffallend schnelles Kropfwachstum bei 56 - 67 % der Malignome, besonders bei anaplastischen Carcinomen. Unter den Malignomen dieser Arbeit tritt es bei 35 % (9 von 26) auf, worunter auch die undifferenzierten Carcinome (7) vorherrschen. Die Symptome Dysphagie und Stridor sind auch bei KLEIN sehr viel seltener und werden mit 18 % und 12 % angegeben. Hier traten beide zusammen bei 15,4 % (4) der Patienten auf. Auch SAEGESSER bezeichnet Schluckbeschwerden als ein seltenes Symptom.

Viele Autoren beschäftigen sich mit der Frage, ob Malignome häufiger in Solitärknoten oder multinodulären Strumen auftreten. Ihre Aussagen seien hier zusammengefaßt. HORST, SLATER, ATTIE, DISCHE, MEYER und PERLMUTTER fanden eine grössere Malignomhäufigkeit in uninodulären Strumen, während BÖRNER, SHIMAOKA und GROESBECK bei uninodulären und multinodulären Strumen keinen Unterschied in der Malignomhäufigkeit feststellen konnten. Auch in dieser Arbeit war das nicht möglich. BÖRNER führt zu dem Thema weiter aus, daß eine klinische Unterscheidung problematisch sei, während SLATER die präoperative Abgrenzung für durchaus möglich hält.

Die häufigsten Angaben zum Tastbefund sind nach SAEGESSER die „Konsistenzvermehrung", nach ATTIE „Härte, Irregualität, Fixation an die umgebenden Strukturen", nach VEITH „Härte, invasives Wachstum" und nach KLEIN „derbe, höckerige oder unverschiebliche Beschaffenheit", deren Häufigkeit er mit 57 % angibt. Unter den eigenen Malignom-Patienten war die Angabe „derb" sogar bei 77 % (20 Patienten) zu finden, „unverschieblich" allerdings nur bei 35 % und „höckerig" bei 3,8 %.

Zum klinischen Bild gibt auch KLEIN die Gewichtsabnahme mit 62 % als ein häufiges Symptom an. Bei den Malignom-Patienten dieser Arbeit trat sie bei 42,5 % auf. Vom hiesigen Befund unterschiedliche Angaben macht KLEIN zum Leistungsverlust, den er bei 57 % der Patienten fand, während er hier nur bei 11,5 % auftrat. In einer Zusammenstellung von KLEIN werden von PARKHOFER und KARBAUM einerseits und CHESKY andererseits ähnlich niedrige Werte angegeben. Auch SAEGESSER stellt fest, daß Schilddrüsenmalignome häufig mit gutem Allgemeinbefinden einhergehen. Als seltenes Symptom wird von ihm die Recurrens-Parese bezeichnet. Auch KLEIN gibt für sie als Frühsymptom nur eine Häufigkeit von 6 % an. Hier liegt diese mit 3,8 % (1 Patient) noch niedriger.

Nach Diskussion der einzelnen Sachgebiete sei versucht, die eingangs gestellten Fragen zu beantworten und dadurch zu einer Zusammenfassung der Diskussionsergebnisse zu kommen.

Auf die Frage, mit welcher Wahrscheinlichkeit hinter einem kalten Knoten bei bestimmtem Tastbefund und bestimmtem Alter und Geschlecht des Patienten ein Malignom zu vermuten sei, läßt sich folgendes antworten: Beim Tastbefund scheint die Feststellung eines Solitärknotens oder einer multinodulären Struma schon wegen der Schwierigkeit der klinischen Unterscheidung für den Malignomverdacht unwesentlich zu sein. Gestützt wird der Verdacht auf Malignom nach übereinstimmender Ansicht durch den Befund derber oder harter, unverschieblicher Knoten oder Infiltrate. Nach dem Durchschnitt der Angaben scheint die 6. bis 7. Dekade für Malignome bevorzugt zu sein. Die Wahrscheinlichkeit, daß es sich bei einem kalten

Knoten um ein Malignom handelt, ist bei einem jungen Menschen kaum größer. Das Geschlecht spielt beim Malignomverdacht keine wesentliche Rolle, da zwar bei der Frau Schilddrüsenerkrankungen allgemein häufiger vorkommen als beim Mann, bei dem aber nach überwiegender Meinung relativ mehr Malignome auftreten. Kommen also die eben zusammengefaßten Verdachtsmomente bezüglich des Tastbefundes und Alters hinzu, steigt die Wahrscheinlichkeit, daß es sich bei einem kalten Knoten um ein Malignom handelt, auf jeden Fall über 18 % an, da diese Malignomrate für die kalten Knoten allgemein gefunden wurde und im unteren Bereich der Angaben anderer Autoren liegt.

Darüberhinaus weisen nach übereinstimmender Ansicht das Symptom eines plötzlichen raschen Strumawachstums zusammen mit einem starken Gewichtsverlust am ehesten auf ein Malignom hin.

Eine Beziehung zwischen den szintigraphischen Kriterien des Randkontrastes und dem pathologisch-histologischen Befund, die zur Diagnostik eines Malignoms zu verwerten wäre, wurde hier, abweichend von THIELMANN, nicht gefunden. Es scheinen nur innerhalb der Gruppe der Malignome Unterschiede bezüglich des Randkontrastes zu bestehen.

Zum Fragenkomplex aus der Schilddrüsenfunktionsdiagnostik konnte zwischen Umsatzbeschleunigung und der Fläche speichernden Schilddrüsengewebes eine deutliche Beziehung gefunden werden. Die Umsatzbeschleunigung tritt dann auf, wenn der Flächenquotient: Thyreoidea zu kaltem Knoten unter 3 : 1 sinkt. Ausnahmen wurden diskutiert. Zwischen Umsatzbeschleunigung und pathologisch-histologischem Befund konnte keine eindeutige Beziehung festgestellt werden. Da sich die Umsatzbeschleunigung auch unter den Malignomen mit Hilfe der Reduktion der Fläche speichernden Schilddrüsengewebes erklären läßt, erscheint es nicht notwendig, den pathologisch-histologischen Befund, wie von anderen Autoren geschehen, zur Erklärung mit heranzuziehen.

V. ZUSAMMENFASSUNG

In den Jahrgängen 1963 bis 1966 des Krankengutes der Schilddrüsenambulanz des Institutes für Strahlenbiologie und Medizinische Isotopenanwendung der Universität Marburg fanden sich 329 Patienten mit kalten Knoten im Szintigramm. Hiervon wurden 143 (43,5 %) Patienten in der Chirurgischen Universitätsklinik operiert. 26 von ihnen hatten ein Malignom. Damit beträgt die Malignomrate kalter Knoten: 18 % bei den Operierten und 8 % bei allen Patienten mit kalten Knoten.

Die Geschlechtsverteilung unter den Patienten mit kalten Knoten war ♀ : ♂ = 2,8 : 1, unter den Malignom-Patienten ♀ : ♂ = 1,2 : 1. Der Befall des männlichen Geschlechtes ist bei den Malignomen also relativ stärker.

Bei der Altersverteilung lag für die Patienten mit gutartigen Veränderungen der Altersgipfel in der 5. Dekade, für die Malignom-Patienten in der 7. Dekade. 67 % der Patienten mit kalten Knoten waren über 40 Jahre, 31 % unter 40 Jahre alt.

Der pathologisch-histologische Befund war bei 117 der Operierten gutartig. Bei 68,5 % davon handelte es sich um Kolloidstrumen mit makro- oder mikrofollikulären Adenomen. Der Rest der gutartigen Veränderungen bestand aus: 10 Pseudozysten, 2 Zysten, 2 Halszysten, 1 aberrierenden Strumaknoten, 1 Adenom der Parathyreoidea, 1 Halslymphknoten-Tuberkulose, 1 Hürthle-Zelltumor und 1 Knoten an der Grenze zur Entartung. Die beiden letzteren sind nicht sicher zu den bösartigen Veränderungen zu rechnen und werden darum hier eingeordnet. Unter den 26 Malignomen fanden sich 18 Carcinome (14 undifferenzierte und 4 differenzierte), 3 Carcinom-Metastasen und 4 Sarkome.

Der Randkontrast der kalten Knoten im Szintigramm, der durch das Verhältnis der Aktivitätsbelegung 1 cm außerhalb und 1 cm innerhalb des Knotenrandes ausgedrückt wird, zeigt keine Beziehung zum pathologisch-histologischen Befund, die diagnostisch verwertbar wäre.

Die Umsatzbeschleunigung zeigt eine deutliche Korrelation zur Reduktion der Fläche speichernden Schilddrüsengewebes und dem dadurch verminderten Jodreservoir. Die sich szintigraphisch darstellende Fläche steht hier für das meßtechnisch nur fehlerhaft zu erfassende Schilddrüsengewicht. Die Umsatzbeschleunigung tritt dann auf, wenn der Flächenquotient: Thyreoidea zu kaltem Knoten unter 3 : 1 absinkt. Dabei traten Ausnahmen auf, die diskutiert wurden. Auch für die Umsatzbeschleunigung unter den Malignomen trifft diese Regel zu. Die Flächendifferenz und die durchschnittliche Fläche speichernden Schilddrüsengewebes zeigten keinen Zusammenhang mit der Umsatzbeschleunigung. Zwischen Umsatzbeschleunigung und pathologisch-histologischem Befund bestand keine deutliche Korrelation.

Symptome, die am ehesten auf ein Schilddrüsenmalignom hinweisen, sind: plötzliches rasches Wachstum einer seit Jahren vorhandenen Struma (besonders für undifferenzierte Carcinome), derbe oder harte Konsistenz, geringe Verschieblichkeit und gleichzeitige Gewichtsabnahme des Patienten. Die Feststellung eines Solitärknotens oder einer multinodularen Struma scheint für den Verdacht auf Malignität unerheblich zu sein.

Literaturverzeichnis

ATTIE, J.N. The use of radioactive iodine in the evaluation of thyroid nodules.
Surgery (1960), 47 : 611-22

BÖRNER, W., M. LAUTSCH, E. MOLL, W. ROMEN
Diagnostische Bedeutung des „kalten Knotens" im Schilddrüsenszintigramm.
Med. Welt (1965), 17 : 892-97

BÖRNER, W., W. HAMANN, E. MOLL
Über Beziehungen zwischen Gewicht und Funktion der Schilddrüse.
Med. Welt (1962), 42 : 2210-13

DECKART, H., M. TAUTZ
Kombinierte Funktions- und Lokalisationsdiagnostik der Schilddrüse mit den Isotopen ^{131}J und ^{125}J.
Deutsch. Gesundh. (1965), 20 : 1831-37

DISCHE, St. The radioisotope scan applied to the detection of carcinoma in thyroid swellings.
Cancer (1964), 17 : 473-79

DOERING, P. Darstellung der gesunden und kranken Schilddrüse mit der Szintigraphie nach Gabe von Radiojod.
Deutsch. Med. Wschr. (1958), 83 : 840-45

FREEMANN, G.C.
The thyroid nodule. A study of its significance as related to its size and known duration.
Arch. Surg. (1959), 78 : 129-34

FRANKE, H., W. BÖRNER
Über die Bedeutung der Szintigraphie für die Diagnostik von Schilddrüsenerkrankungen, insbesondere von Schilddrüsen- und schilddrüsennahen Tumoren.
Med. Klin. (1961), 56 : 685-91

KROESBECK, H.P.
Evaluation of routine scintiscanning of nontoxic thyroid nodules.
I. The praeoperative diagnosis of thyroid carcinoma.
Cancer (1959), 12 : 1-5

KORST, W. Klinische Radiojoddiagnostik der Schilddrüsenerkrankungen.
in: Strahlenbiologie, Strahlentherapie, Nuclearmedizin, Krebsforschung. Ergebnisse 1952-58
H.R. Schinz, H. Holthusen, H. Langendorff, B. Rajewsky, G. Schubert
Stuttgart (1959), 785-931

KORST, W., J. PETERSEN, J. THIEMANN, L. ZUKSCHWERDT
Methoden und Ergebnisse der Differentialdiagnostik von Schilddrüsenerkrankungen durch die Szintigraphie und das Radiojod-Dreiphasenstudium.
Deutsch. Med. Wschr. (1960), 85 : 711-22

KOENIG, M.P., E. FREY
Die Szintigraphie der Schilddrüsentumoren.
in: Szintigraphie und Radiokardiographie.
Symposion der Schweizerischen Akademie der Wissenschaften
Basel/Stuttgart (1962), 90-101

MAY, H. Beitrag zur Diagnostik maligner Schilddrüsentumoren.
Münch. Med. Wschr. (1963), 104 : 1929-30

MEADOWS, P.M. Scintillation scanning in the management of the clinically single thyroid nodule.
J. Amer. Med. Ass. (1961), 177 : 229-34

MEYER, P.C. The relationship between the nodular goiter and carcinoma of the thyroid.
Brit. J. Cancer (1962), 16 :16-26

MILLER, J.M. Carcinoma and thyroid nodules.
The problem in an endemic goiter area.
New Engl. J. Med. (1955), 252 : 247

MILLER, J.M. et al.
The thyroid scintigramm. II. The cold nodule.
Radiology (1965), 85 : 702-10

MORFIT, H.M. Cancer of the thyroid.
Surgery (1966), 59 : 894-902

OBERDISSE, K., E. KLEIN
Krankheiten der Schilddrüse.
Stuttgart (1967), 129-35, 141-44, 490-95, 487-505

PERLMUTTER, M., St. SLATER
Which nodular goiter should be removed?
New Eng. J. Med. (1956), 255 : 65-71

PÖRTNER, J., E. UNGEHEUER
Über die Häufigkeit der Struma maligna bei szintigraphisch kalten Knoten und ihre therapeutische Konsequenz.
Med. Welt (1967), 21 : 1302-1304

ROBINSON, E., V. HORN
Incidence of cancer in thyroid nodules.
Surg. Gyn. Obstet. (1966), 23 : 1024-26

SAEGESSER, M. Der Kropf und seine Behandlung.
Stuttgart (1957), 39-46

SCHLEUSENER, H., R. SCHULTZ, H. GRUNZ
Die Cytodiagnostik kalter Schilddrüsenknoten.
Med. Klin. (1965), 18 : 709-712

SHIMAOKA, K., J.E. SOKAL
Differentiation of benigne and malignant thyroid nodules by scintiscan.
Arch. intern. Med. (1964), 114 : 36-39

SLATER, St., S. LIPTON
Praeoperative numerical prediction of thyroid nodules.
Arch. Surg. (1962), 85 : 176-79

THIEMANN, K.J., V. BAY
Fehldiagnosen bei der szintigraphischen Schilddrüsendiagnostik.
Deutsch. Med. Wschr. (1957), 92 : 2014-23

Thyroid nodules et cancer.
Brit. Med. J. (1964), 54 : 1016-22

Thyroid nodules: thyroid cancer.
Lancet (1964), 2 : 129-30

Herrn Prof. Dr.med. Dr.rer.nat. E. H. Graul
danke ich für die Möglichkeit, an seinem
Institut zu arbeiten.
Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr.med. K. Joseph
für die Überlassung des Themas und für die
freundliche Anleitung bei der Ausführung der
Arbeit.

Lebenslauf

Am 30. Mai 1937 wurde ich als Tochter des Versicherungsmathematikers Adolf Tabken und seiner Ehefrau Anna Tabken, geb. Engelbart, in Berlin-Schöneberg geboren.
Nach dem Tode meines Vaters am 11. Dezember 1937 zog meine Mutter mit mir nach Detmold. Dort besuchte ich von 1943 bis 1948 die Volksschule und von 1948 bis 1957 das Mädchengymnasium mit Frauenoberschule, die ich am 27. Februar 1957 mit der Reifeprüfung verließ.
Anschließend absolvierte ich die Ausbildung zur medizinisch-technischen Assistentin an der Reichenbachschule in Göttingen und legte am 27. Februar 1959 das Staatsexamen ab.
Vom 1. April 1959 bis 31. Dezember 1960 arbeitete ich an der Universitäts-Frauenklinik in Göttingen in meinem Beruf. Dann bereitete ich mich auf die Ergänzungsprüfung zum Frauenoberschul-Abitur vor, die ich am 29. März 1962 in Münster bestand.
Ich studierte Medizin in Göttingen bis zum Physikum und 3 klinische Semester. Nach weiteren 3 Semestern Medizinstudium in Marburg bestand ich am 11. August 1967 meine ärztliche Prüfung.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren und Dozenten an der

Georg-August-Universität Göttingen:

Ax, Becker, Blechschmidt, Brandis, Brockmann, Bushe, Creutzfeldt, Deuticke, Ebert, Flammersfeld, Glees, Glemser, Hallermann, Hellner, Hilsch, Hinrichsen, Hollmann, Horst, Kirchhoff, Kleinsorg, Kochsiek, Koncz, Kramer, Kühns, Lendle, Linzbach, Pirson, Poliwoda, Rath, Scheler, Schoen, Schuchardt, Thiele, Truss, Witt.

Philipps-Universität Marburg:

Beckmann, Berendes, Bommer, Braun-Falco, Buchholz, Exner, Hamm, Hettler, Heuser, Hildebrandt, Jacob, Knauf, Linneweh, Löhr, Marx, du Mesnil de Rochemont, Rohen, Schermuly, Schleyer, Schrappe, Schwaiger, Süsse, Streicher, Straub.